

证明书

CERTIFICATE



中国国际贸易促进委员会
中国国际商会
China Council for the Promotion of International Trade
China Chamber of International Commerce

02254394

中国国际贸易促进委员会 中国国际商会



China Council for the Promotion of International Trade
China Chamber of International Commerce

证明书

CERTIFICATE



号码 No. 243700B2/001522

兹证明：在所附文件上的深圳市新产业生物医学工程股份有限公司的印章属实。

THIS IS TO CERTIFY THAT: the seal of SHENZHEN NEW INDUSTRIES BIOMEDICAL ENGINEERING CO., LTD on the annexed DOCUMENT is genuine.

China Council for the Promotion
of International Trade

授权签字:

Authorized
Signature:

Wei Shanshan

日期: 2024年03月26日

(Date: Mar. 26, 2024)

证明书查询网址 Website for verifying the certificate: <http://www.rzccpit.com/validate.html>

УТВЕРЖДЕНО / APPROVED

Шэньчжэнь Нью Индастриз Биомедикал Инжиниринг Ко., Лтд.
Китайская Народная Республика/ Shenzhen New Industries Biomedical
Engineering Co., Ltd, P.R. China
Организация/ Organization

Генеральный директор/ General Director
Должность/ Position

Пао Вэй/ Rao Wei
Фамилия, Имя/ Surname, Name


Подпись/Signature
19.03.2024
Дата/Date

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

на медицинское изделие для диагностики in vitro

Набор реагентов in vitro для количественного определения гомоцистеина (MAGLUMI® HCY (CLIA)), методом иммунохемилюминесцентного анализа на автоматических анализаторах MAGLUMI®, в вариантах исполнения

(для применения на территории Российской Федерации)

Набор реагентов in vitro для количественного определения гомоцистеина (MAGLUMI® HCY (CLIA)), методом иммунохемилюминесцентного анализа на автоматических анализаторах MAGLUMI®, в вариантах исполнения

НАЗНАЧЕНИЕ

Набор реагентов in vitro для количественного определения гомоцистеина в сыворотке и плазме крови человека на анализаторах MAGLUMI®. Результаты исследования предназначены для диагностики гипергомоцистеинемии и оценки риска сердечно-сосудистых заболеваний, в комбинации с другими клиническими и лабораторными данными.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ АНАЛИЗА

Гомоцистеин (HCY) образуется из метионина (Met), одной из восьми незаменимых аминокислот в организме человека, путем деметилирования. Это единственный известный источник HCY в человеческом организме¹⁻³. HCY реагирует с сульфгидрильными группами белков и низкомолекулярными тиолами, образуя дисульфиды в плазме крови¹. В плазме крови большая часть (80%) общего HCY дисульфидно связана с постоянным остатком Cys34 альбумина, и только 1% присутствует в виде свободного восстановленного HCY¹. Термин "общий HCY" (tHCY) относится к общему количеству HCY, присутствующему после количественного восстановительного расщепления всех дисульфидных связей³.

Метаболизм гомоцистеина находится на пересечении двух метаболических путей: реметилирования и трансульфурации^{4, 5}. При повторном метилировании метионин-синтаза (MS) катализирует перенос метила с 5-метилтетрагидрофолата на HCY, образуя Met и тетрагидрофолат (THF). Бетаин-зависимое повторное метилирование перерабатывает HCY в Met и нефолатные метильные доноры с помощью фермента бетаин-гомоцистеин-метилтрансферазы (BHMT)³. На пути трансульфурации гомоцистеин конденсируется с серином, образуя цистатионин, катализируемый цистатионин-β-синтазой, и далее образует цистеин, гидролизующийся γ-цистатионазой⁵. В таких случаях генетический дефект одного из ферментов метаболизма гомоцистеина или недостаток в питании одного или нескольких витаминов, участвующих в метаболизме гомоцистеина, может привести к нарушению обмена веществ и, возможно, к гипергомоцистеинемии. Тяжесть и тип возникающей гипергомоцистеинемии зависят от того, насколько конкретное нарушение влияет на координацию двух путей метаболизма гомоцистеина⁵.

Клинические и эпидемиологические исследования показали связь между общим уровнем гомоцистеина и заболеванием коронарных артерий, периферических артерий, инсультом или венозным тромбозом⁶. Среди 587 пациентов с ангиографически подтвержденной ишемической болезнью сердца, по данным Каплан-Майер и др., смертность составила 3,8% для пациентов с уровнем общего гомоцистеина менее 9 мкмоль/л и 24,7% для пациентов с уровнем 15 мкмоль/л и выше⁶. У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) или лиц с высоким риском развития ССЗ высокая концентрация tHCY должна использоваться в качестве прогностического фактора для развития ССЗ и смертности. Проспективные исследования показали, что концентрация tHCY предсказывает заболеваемость и смертность от ССЗ, особенно у лиц с tHCY >30 мкмоль/л⁷.

ПРИНЦИП АНАЛИЗА

Конкурентный иммунохемилюминесцентный анализ.

Образец и буфер тщательно перемешивают и инкубируют, а различные формы HCY в образце восстанавливаются до свободного HCY под действием восстановителя в буфере. После добавления ферментного реагента свободный HCY превращается в S-аденозил-L-гомоцистеин (SAH) под действием S-аденозил-L-гомоцистеин гидролазы (SAHH), содержащейся в ферментном реагенте. Добавляют магнитные микрочастицы, покрытые конъюгатом антигена SAH, метку АБЭЛ с антителом SAH, и инкубируют. Присутствующий в образце SAH конкурирует с антигеном SAH, иммобилизованным на магнитных микрочастицах, за связывание моноклонального антитела к SAH с меткой АБЭЛ, образуя иммунокомплексы. После осаждения в магнитном поле супернатант декантируется, а затем выполняется цикл промывки. Впоследствии добавляют стартер 1+2 для инициирования хемилюминесцентной реакции. Световой сигнал измеряется фотоумножителем в относительных световых единицах (RLU), которые обратно пропорциональны концентрации HCY, присутствующего в образце.

СОСТАВ ИЗДЕЛИЯ

Набор реагентов in vitro для количественного определения гомоцистеина (MAGLUMI® HCY (CLIA)), методом иммунохемилюминесцентного анализа на автоматических анализаторах MAGLUMI®, в вариантах исполнения:

риант исполнения 1
Набор реагентов in vitro для количественного определения гомоцистеина (MAGLUMI® HCY (CLIA)), методом иммунохемилюминесцентного анализа на автоматических анализаторах MAGLUMI®, 30 тестов, в составе:

Картридж с реагентами	1 шт.
Контроль 1	1,0 мл
Контроль 2	1,0 мл
Лента для запечатывания картриджа с реагентами	3 шт.
Наклейки со штрих-кодами для контроля 1	4 шт.
Наклейки со штрих-кодами для контроля 2	4 шт.
Сертификат отдела контроля производителя	1 шт.
Инструкция по применению	1 шт.

Вариант исполнения 2
Набор реагентов in vitro для количественного определения гомоцистеина (MAGLUMI® HCY (CLIA)), методом иммунохемилюминесцентного анализа на автоматических анализаторах MAGLUMI®, 50 тестов, в составе:

Картридж с реагентами	1 шт.
Контроль 1	1,0 мл
Контроль 2	1,0 мл
Лента для запечатывания картриджа с реагентами	3 шт.
Наклейки со штрих-кодами для контроля 1	4 шт.
Наклейки со штрих-кодами для контроля 2	4 шт.
Сертификат отдела контроля производителя	1 шт.
Инструкция по применению	1 шт.

Вариант исполнения 3
Набор реагентов in vitro для количественного определения гомоцистеина (MAGLUMI® HCY (CLIA)), методом иммунохемилюминесцентного анализа на автоматических анализаторах MAGLUMI®, 100 тестов, в составе:

Картридж с реагентами	1 шт.
Контроль 1	1,0 мл
Контроль 2	1,0 мл
Лента для запечатывания картриджа с реагентами	3 шт.
Наклейки со штрих-кодами для контроля 1	4 шт.
Наклейки со штрих-кодами для контроля 2	4 шт.
Сертификат отдела контроля производителя	1 шт.
Инструкция по применению	1 шт.

КОМПОНЕНТЫ НАБОРА

Компонент	Состав	100 тестов	50 тестов	30 тестов
Магнитные микрочастицы	Магнитные микрочастицы, покрытые конъюгатом антигена SAH (~10,0 мкг/мл) в буфере PBS, NaN ₃ (<0,1%).	2,5 мл	1,5 мл	1,0 мл
Калибратор низкого уровня	Низкая концентрация антигена HCY в 0,9% NaCl	1,0 мл	1,0 мл	1,0 мл
Калибратор высокого уровня	Высокая концентрация антигена HCY в 0,9% NaCl	1,0 мл	1,0 мл	1,0 мл
Ферментный реагент	SAHN в буфере 4-(2-гидроксиэтил) пиперазин-1-пропансульфоновой кислоты (EPPS), NaN ₃ (<0,1%).	6,5 мл	3,5 мл	2,3 мл
Буферный раствор	Содержит Tris (2-карбоксиэтил) фосфин (TCEP), NaN ₃ (<0,1%).	12,5 мл	7,0 мл	4,8 мл
Метка АБЭЛ	Метка АБЭЛ с моноклональным антителом к SAH (~0,250 мкг/мл) в буфере Tris-HCl, NaN ₃ (<0,1%).	7,5 мл	4,5 мл	3,3 мл

Дилуэнт	Буфер PBS, NaN ₃ (<0,1%).	5,5 мл	3,5 мл	3,5 мл
Контроль 1	Низкая концентрация антигена HCY (4,00 мкмоль/л) в 0,9% NaCl	1,0 мл	1,0 мл	1,0 мл
Контроль 2	Высокая концентрация антигена HCY (14,0 мкмоль/л) в 0,9% NaCl	1,0 мл	1,0 мл	1,0 мл
Лента для запечатывания картриджа с реагентами		3 шт.	3 шт.	3 шт.
Наклейки со штрих-кодами для контроля 1		4 шт.	4 шт.	4 шт.
Наклейки со штрих-кодами для контроля 2		4 шт.	4 шт.	4 шт.
Сертификат отдела контроля производителя		1 шт.	1 шт.	1 шт.
Инструкция по применению		1 шт.	1 шт.	1 шт.

Все реагенты поставляются готовыми к использованию.

Изделия, использующиеся в комбинации

Материал	№РУ
Анализатор автоматический иммунохемилюминесцентный MAGLUMI® с принадлежностями	РЗН 2021/15740
Реакционные модули (Reaction Module) для автоматических анализаторов MAGLUMI®	РЗН 2021/14862
Набор реагентов Starter (Starter 1, Starter 2) для автоматических анализаторов MAGLUMI®	РЗН 2021/14858
Мешок для отходов (Waste Bag) для автоматических анализаторов MAGLUMI®	РЗН 2021/14988
Контроль измерений люминесценции (Light Check) для автоматических анализаторов MAGLUMI®	РЗН 2021/14861
Концентрат для очистки (Wash Concentrate) для автоматических анализаторов MAGLUMI®	РЗН 2021/14863
Раствор для очистки системы пробирок (System Tubing Cleaning Solution) для автоматических анализаторов MAGLUMI®	РЗН 2021/14881
Наконечник (Tip) для автоматических анализаторов MAGLUMI®	РЗН 2023/21451
Реакционные чашечки (Reaction Cup) для автоматических анализаторов MAGLUMI®	РЗН 2023/21452

Конкретные необходимые изделия и спецификации изделий для каждой модели см. в Руководстве по эксплуатации анализатора MAGLUMI®.

Заказывайте данные материалы у Шэньчжэнь Нью Индастриз Биомедикал Инжиниринг Ко., Лтд (SNIBE Co., Ltd.) или у наших уполномоченных представителей по РФ.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностики in vitro.
- Только для профессионального использования.
- Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для обращения со всеми лабораторными реагентами.
- Следует принять меры индивидуальной защиты для предотвращения контакта любой части человеческого тела с пробами, реагентами и контролями, и они должны соответствовать местным требованиям к проведению теста.
- Для получения надежных результатов необходима квалифицированная методика и строгое следование вкладышу к упаковке.
- Не используйте набор после истечения срока годности, указанного на этикетке (18 месяцев с даты изготовления).
- Не чередуйте компоненты разных реагентов или серий.
- Избегайте образования пены во всех реагентах и типах образцов (образцы, калибраторы и контроли).
- Все отходы, связанные с биологическими образцами, биологическими реагентами и одноразовыми материалами, используемыми для теста, следует рассматривать как потенциально инфекционные и утилизировать в соответствии с местными руководящими принципами.
- Этот продукт содержит азид натрия. Азид натрия может вступать в реакцию со свинцом или медью с образованием взрывоопасных азидов металлов. Сразу же после утилизации промойте большим объемом воды, чтобы предотвратить накопление азидов. Для получения дополнительной информации см. Паспорта безопасности, предоставляемые по запросу специалистов.

Примечание: Если в отношении изделия произошел какой-либо серьезный инцидент, сообщите об этом в компанию Шэньчжэнь Нью Индастриз Биомедикал Инжиниринг Ко., Лтд. (Snibe) или нашему уполномоченному представителю, а также в компетентный орган государства, в которой вы зарегистрированы.

ОБРАЩЕНИЕ С РЕАГЕНТАМИ

- Чтобы избежать загрязнения, надевайте чистые перчатки при работе с набором реагентов и образцом. При

- ращении с набором реагентов замените перчатки, которые контактировали с образцами, так как введение образцов приведет к недостоверным результатам.
- Не используйте набор при наличии неисправностей, например, при протекании герметизирующей ленты или в других местах, при явном помутнении или выпадении осадка в реагентах (кроме магнитных микрочастиц) или при неоднократном выходе контрольного значения за пределы указанного диапазона. Если набор находится в неисправном состоянии, пожалуйста, свяжитесь со Snibe или нашим авторизованным дистрибьютором.
- Чтобы избежать испарения жидкости в открытых наборах реагентов в холодильнике, рекомендуется, чтобы открытые наборы реагентов были запечатаны лентой для запечатывания картриджа с реагентами, содержащимися в упаковке. Лента для запечатывания картриджа с реагентами предназначена для одноразового использования и, если требуется больше лент, пожалуйста, свяжитесь со Snibe или нашим авторизованным дистрибьютором.
- Со временем остаточные жидкости могут высохнуть на поверхности перегородки. Обычно это высушенные соли, которые не влияют на эффективность теста.
 - Используйте всегда один и тот же анализатор для открытого картриджа с реагентами.
 - Инструкции по смешиванию магнитных микрочастиц см. в разделе "Подготовка реагента" данного вкладыша упаковки.
 - Для получения дополнительной информации о подаче реагентов во время работы системы, пожалуйста, обратитесь к Инструкции по эксплуатации анализатора.

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

- Не замораживайте картридж с реагентами.
- Храните набор реагентов вертикально, чтобы обеспечить полную доступность магнитных микрочастиц.
- Защищайте от прямых солнечных лучей.

Стабильность реагентов	
В неоткрытом виде при температуре 2-8°C	До указанного срока годности (18 месяцев с даты изготовления)
В открытом виде при температуре 2-8°C	6 недель
На борту	4 недели
Стабильность контролей	
В неоткрытом виде при температуре 2-8°C	До указанного срока годности (18 месяцев с даты изготовления)
В открытом виде при температуре 10-30°C	6 часов
В открытом виде при температуре 2-8°C	6 недель
Замораживание при температуре -20°C	3 месяца
Циклы замораживания и размораживания	не более 3 раз

СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

Типы образцов

Только перечисленные ниже образцы были испытаны и признаны приемлемыми.

Типы образцов	Пробирки для сбора образцов
Сыворотка	Пробирки с активатором образования сгустка или активатором сгустка с гелем
Плазма	K2-ЭДТА

- Перечисленные типы образцов были протестированы с использованием пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент испытания, т.е. не все имеющиеся пробирки всех производителей были протестированы. Системы отбора проб различных производителей могут содержать различные материалы, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При использовании пробирок для отбора внимательно следуйте инструкциям производителей пробирок.

Условия для образцов

- После взятия крови, но до удаления клеток крови, наблюдается зависящее от времени и температуры увеличение tHcy. Это объясняется постоянным высвобождением Hcy из эритроцитов^{7, 8}. Повышение tHcy предотвращается немедленным центрифугированием и удалением клеток крови или охлаждением образцов на льду до центрифугирования. Использование пробирок с гелевым разделительным слоем, которое быстро центрифугируется, также предотвращает увеличение tHcy в сыворотке⁷.
- Не используйте термически инактивированные образцы или образцы гемолизированные/гиперлипидемические и образцы с явным микробным загрязнением.
- Убедитесь, что перед центрифугированием в образцах сыворотки произошло полное образование сгустка. В некоторых образцах сыворотки, особенно у пациентов, получающих антикоагулянтную или тромболитическую терапию, может наблюдаться увеличение времени свертывания крови. Если образец сыворотки центрифугируется до полного свертывания, наличие фибрина может привести к ошибочным результатам.
- Образцы должны быть свободны от фибрина и других твердых частиц.
- Для предотвращения перекрестного загрязнения рекомендуется использовать одноразовые пипетки или наконечники пипеток.

Подготовка к анализу

Проверьте все образцы на наличие пены. Перед анализом удалите пену с помощью палочки-аппликатора. Используйте новую палочку-аппликатор для каждого образца, чтобы предотвратить перекрестное загрязнение. Замороженные образцы должны быть полностью разморожены перед смешиванием. Тщательно перемешайте размороженные образцы, встряхивая на низкой скорости или осторожно переворачивая. Визуально осмотрите образцы. Если наблюдается наложение или расслоение, перемешивайте до тех пор, пока образцы не станут заметно однородными. Если образцы не перемешаны тщательно, могут быть получены противоречивые результаты.

- Образцы не должны содержать фибрины, эритроциты или другие твердые частицы. Такие образцы могут давать надежные результаты и должны быть центрифугированы перед испытанием. Перенесите осветленный образец в чашку для образцов или пробирку для вторичного тестирования. Для центрифугированных образцов с липидным слоем переносите только осветленный образец, а не липемический материал.
- Объем образца, необходимый для однократного определения этого теста, составляет 20 мкл.

Хранение образцов

Образцы, извлекаемые из разделительного слоя, эритроциты или сгустки крови могут храниться до 48 часов при 2-8°C, или 4 месяца в замороженном виде при -20°C. Замороженные образцы подвергались до 3 циклов замораживания/размораживания.

Транспортировка образцов

- Образцы упаковываются и маркируются в соответствии с применимыми местными правилами, касающимися транспортировки клинических образцов и инфекционных веществ.
- Не допускается превышение указанных выше ограничений по хранению.

Разбавление образцов

- Образцы с концентрациями НСУ, превышающими аналитический диапазон измерения, могут быть разбавлены дилуентом либо в соответствии с протоколом автоматического разбавления, либо в соответствии с процедурой ручного разбавления. Рекомендуемое соотношение разбавления составляет 1:5 (объем образца:общий объем). Концентрация разбавленного образца должна составлять $>18,0$ мкмоль/л.
- При ручном разбавлении умножьте полученный результат на коэффициент разбавления. Для разбавления анализаторами программное обеспечение анализатора автоматически учитывает разбавление при расчете концентрации образца.

ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Подготовка реагента

- Достаньте набор реагентов из коробки и визуально осмотрите пробирки реагентов в картридже на предмет протечек на герметизирующей ленте или в другом месте. Если утечки нет, пожалуйста, аккуратно оторвите герметизирующую ленту.
- Откройте дверцу зоны реагентов; удерживайте ручку реагента, чтобы приблизить RFID-метку к считывателю RFID (примерно на 2 секунды); раздастся звуковой сигнал; один звуковой сигнал указывает на успешное зондирование.
- Удерживая реагент прямо, вставьте его в нижнюю часть вдоль пустой дорожки реагента.
- Проверьте, успешно ли отображается информация о реагенте в программном интерфейсе, в противном случае повторите описанные выше два шага.
- Ресуспендирование магнитных микрочастиц происходит автоматически при успешной загрузке набора, гарантируя, что магнитные микрочастицы полностью ресуспендированы однородно перед использованием.

Калибровка теста

- Выберите тест для калибровки и выполните операцию калибровки в интерфейсе области реагентов. Для получения дополнительной информации о заказе калибровок см. раздел "Калибровка" Инструкции по эксплуатации анализатора.
- Выполните повторную калибровку в соответствии с интервалом калибровки, требуемым во вкладыше-инструкции в упаковке.

Контроль качества

- При использовании новой серии проверьте или отредактируйте информацию о контроле качества.
- Отсканируйте штрих-код контроля, выберите соответствующую информацию о контроле качества и выполните тестирование. Для получения дополнительной информации о заказе контроля качества обратитесь к разделу о Контроле качества Инструкции по эксплуатации анализатора.

Тестирование образца

- После успешной загрузки образца, выберите образец в интерфейсе и отредактируйте тест для образца,

для надлежащего тестирования, выполните тестирование. Для получения дополнительной информации о заказе тестирования образцов для пациентов обратитесь к разделу «Заказ образцов» Инструкции по эксплуатации анализатора.

Чтобы обеспечить надлежащую эффективность теста, строго придерживайтесь Инструкций по эксплуатации анализатора.

КАЛИБРОВКА

Прослеживаемость: Этот метод был стандартизирован в соответствии с NIST SRM 1950.

Проверка калибраторов, специфичных для теста, позволяет определить значения относительной световой единицы (RLU) для корректировки калибровочной мастер-кривой.

Повторную калибровку рекомендуется выполнять следующим образом:

- Всякий раз, когда используется новая серия реагента или стартера 1+2.
- Каждые 14 дней.
- Анализатор прошел техобслуживание.
- Контрольные значения находятся за пределами указанного диапазона.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Контроли рекомендуются для определения требований к контролю качества для этого теста и должны выполняться однократно для мониторинга эффективности теста. См. опубликованные руководящие принципы для общих рекомендаций по контролю качества, например, Руководство Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) C24 или другие опубликованные руководящие принципы⁹.

Контроль качества рекомендуется проводить один раз в день использования или в соответствии с местными правилами или требованиями к аккредитации и процедурами контроля качества вашей лаборатории, контроль качества может быть выполнен путем проведения теста на HCY:

- Всякий раз, когда набор калибруется.
- Всякий раз, когда используется новая серия стартера 1+2 или промывочного концентрата.

Контроли применимы только к системам MAGLUMI и используются только в связке с реагентами, которые имеют одинаковые с данным контролем семь первых цифр кода партий. Для каждого целевого значения и диапазона обратитесь к этикетке.

Эффективность других контролей должна быть оценена на предмет совместимости с этим тестом до их использования. Для всех используемых материалов контроля качества должны быть установлены соответствующие диапазоны значений.

Контроли должны находиться в пределах указанного диапазона, всякий раз, когда один из контролей выходит за пределы указанного диапазона, калибровку следует повторить и повторно протестировать контроли. Если значения контролей многократно выходят за пределы заданных диапазонов после успешной калибровки, результаты пациента не должны сообщаться и необходимо выполнить следующие действия:

- Убедитесь, что срок годности материалов не истек.
- Убедитесь, что было выполнено необходимое техническое обслуживание.
- Убедитесь, что тест был выполнен в соответствии с инструкцией-вкладышем в упаковке.
- При необходимости обратитесь за помощью в Snibe или к нашим авторизованным дистрибьюторам.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Вычисления

Анализатор автоматически вычисляет концентрацию HCY в каждой пробе с помощью калибровочной мастер-кривой, которая генерируется с помощью 2-точечной процедуры калибровки мастер-кривой. Результаты выражены в мкмоль/л. Для получения дополнительной информации, пожалуйста, обратитесь к Инструкции по применению анализатора.

Интерпретация результатов

Ожидаемый диапазон для теста на HCY был получен путем тестирования 555 внешне здоровых человека в Китае, что дало следующее ожидаемое значение:

4,390-14,650 мкмоль/л (2,5-97,5^{-я} процентиля).

Результаты могут отличаться в разных лабораториях из-за различий в популяции и методе тестирования. Рекомендуется, чтобы каждая лаборатория установила свой собственный референтный интервал.

ОГРАНИЧЕНИЯ

- Результаты следует использовать в сочетании с историей болезни пациента, клиническим исследованием и другими данными.
- Если результаты HCY не соответствуют клиническим данным, для подтверждения результата необходимо дополнительное тестирование.
- Следующие препараты могут повышать уровень гомоцистеина: карбамазепин, фенитоин, вальпроат, фенобарбитал, метотрексат, закись азота, противосудорожные средства и триацетат 6-азауридина. Механизм действия этих препаратов затрагивает различные участки метаболического пути гомоцистеина^{10,11}.
- S-аденозил-метионин - антидепрессант, молекулярная форма которого схожа с S-аденозил-гомоцистеином.

- Этот препарат может помешать проведению теста на НСУ.
- Не используйте у людей с дефицитом фолатов и кобаламинов или повышенным креатинином, а также у людей с заболеваниями или принимающих препараты, повышающие концентрацию НСУ¹².
- Стандартное измерение НСУ до или во время беременности в настоящее время не рекомендуется¹².
- Образцы пациентов, получивших препараты мышинных моноклональных антител для диагностики или терапии, могут содержать человеческие антимышινные антитела (ЧАМАТ). Такие образцы могут показывать либо ложно завышенные, либо заниженные значения при тестировании с помощью наборов для теста, в которых используются мышинные моноклональные антитела^{13,14}. Для диагностики может потребоваться дополнительная информация.
- Гетерофильные антитела в сыворотке человека способны реагировать с иммуноглобулинами реагентов, мешая проведению иммуноанализа *in vitro*. Пациенты, регулярно контактирующие с животными или продуктами сыворотки животных, могут быть подвержены такой интерференции и могут наблюдаться аномальные значения¹⁵.
 - На результаты испытаний может повлиять бактериальное загрязнение или тепловая инактивация образцов.

ПОПУЛЯЦИОННЫЕ И ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Не имеет популяционно демографических ограничений.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Репрезентативные данные об эффективности представлены в этом разделе. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Органолептические и физико-химические характеристики реагентов

	Магнитные микрочастицы	Калибратор низкого уровня	Калибратор высокого уровня	Ферментный реагент	Буферный раствор	Метка АБЭЛ	Дилуент	Контроль 1 Контроль 2
Физическое состояние	Жидкость	Жидкость	Жидкость	Жидкость	Жидкость	Жидкость	Жидкость	Жидкость
Цвет	Коричневый	Бесцветный	Бесцветный	Бесцветный	Бесцветный	Бесцветный или светло-желтый	Бесцветный	Бесцветный
pH	7,30-7,53	7,00-7,50	7,00-7,50	7,72-7,92	5,03-5,21	7,93-8,36	7,30-7,53	7,00-7,50

Прецизионность

Прецизионность определялась с использованием теста, проб и контролей в протоколе (EP05-A3) CLSI (Институт клинических и лабораторных стандартов): дубликаты при двух независимых аналитических сериях в день в течение 5 дней на трех разных участках с использованием трех серий наборов реагентов (n = 180). Получены следующие результаты:

Проба	Среднее значение (мкмоль/л) (n=180)	В пределах аналитической серии		Между аналитическими сериями		Воспроизводимость	
		SD (мкмоль/л)	%CV	SD (мкмоль/л)	%CV	SD (мкмоль/л)	%CV
Сывороточный пул 1	4,301	0,153	3,56	0,064	1,49	0,246	5,72
Сывороточный пул 2	14,558	0,441	3,03	0,192	1,32	0,587	4,03
Сывороточный пул 3	49,672	0,792	1,59	0,391	0,79	1,201	2,42
Плазменный пул 1	4,293	0,141	3,28	0,078	1,82	0,207	4,82
Плазменный пул 2	14,981	0,409	2,73	0,260	1,74	0,577	3,85
Плазменный пул 3	50,173	0,903	1,80	0,614	1,22	1,565	3,12
Контроль 1	4,044	0,138	3,41	0,109	2,70	0,214	5,29
Контроль 2	13,676	0,395	2,89	0,194	1,42	0,655	4,79

Диапазон линейности

0,800-90,0 мкмоль/л (определяется пределом количественного определения и максимумом калибровочной мастер-кривой).

Фиксируемый интервал

0,500-450 мкмоль/л (определяется пределом обнаружения и максимумом калибровочной мастер-кривой×Рекомендуемое соотношение разбавления).

Диазон контролей
Контроль 1: 2,80 – 5,20 мкмоль/л
Контроль 2: 9,80 – 18,2 мкмоль/л

Аналитическая чувствительность
Предел холостой пробы (LoB) ≤0,300 мкмоль/л.
Предел обнаружения (LoD) ≤0,500 мкмоль/л.
Предел количественного определения (LoQ) ≤0,800 мкмоль/л.

Значения калибраторов и контролей прослеживаются с помощью международного общепринятого калибратора для Гомоцистеина (Международный стандарт NIST, SRM код: 1950): Калибратор L=0,3308; Калибратор H=4,4442.

АНАЛИТИЧЕСКАЯ СПЕЦИФИЧНОСТЬ

Интерференция

Интерференция определялась с помощью теста, три образца, содержащие различные концентрации анализируемого вещества, были пронизаны потенциальными эндогенными и экзогенными интерференциями в соответствии с протоколом (EP7-A2) CLSI. Отклонение измерения вещества интерференции находится в пределах ±10%. Получены следующие результаты:

Интерференция	Без интерференции до	Интерференция	Без интерференции до
Билирубин	40 мг/дл	Ревматоидный фактор	1500 МЕ/мл
Гемоглобин	2000 мг/дл	ANA	398 УЕ/мл
Интралипид	1000 мг/дл	K2-ЭДТА	22,75 мкмоль/мл
ЧАМАТ	30 нг/мл	/	/

Перекрестная реактивность

Перекрестную реактивность определяли с помощью теста, три образца, содержащие различные концентрации анализатора, были обработаны потенциальными перекрестными реагентами в соответствии с протоколом (EP7-A2) CLSI. Тест показывает высокую специфичность для S-аденозил-гомоцистеина, ферментативно преобразованной формы L-гомоцистеина. Следующие соединения были добавлены в указанной концентрации к образцу с известной концентрацией НСУ. Результаты, полученные на образцах с добавками, сравнивались с результатами, полученными на образцах контроля без добавок. Процент перекрестной реактивности рассчитывается как:

$$\% \text{ Перекр. реактивность} = \frac{\text{Наблюдаемая тест. концентрация (мкмоль/л)} - \text{контр. концентрация (мкмоль/л)}}{\text{Концентрация перекрестного реагента (мкмоль / л)}} \times 100$$

Тестовое соединение	Концентрация (мкмоль/л)	% Перекрестная реактивность	Тестовое соединение	Концентрация (мкмоль/л)	% Перекрестная реактивность
S-аденозил-L-метионин	80	6,36	Аденозин	900	0,17
L-цистеин	8000	0,08	Глутатион	500	0,03
L-цистатионин	500	0,04	L-метионин	800	0,26

Сравнение методов

Сравнение теста на НСУ с коммерчески доступным иммуноанализом дало следующие корреляции (мкмоль/л):
Количество измеренных образцов: 120
Пассинг-Баблок: $y=0,9854x+0,1659$, $\tau=0,964$.
Концентрация в клинических образцах составляла от 0,78 до 85,46 мкмоль/л.

ОПИСАНИЕ СТЕРИЛИЗАЦИИ

Изделие поставляется в нестерильном виде и не требует стерилизации.

ТРЕБОВАНИЯ К ОХРАНЕ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду, при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

ТРАНСПОРТИРОВКА

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Транспортировать при температуре 2-8°C.

УПАКОВКА

Внешняя (потребительская) упаковка
Все компоненты набора упакованы в единую картонную коробку с нанесенной маркировкой.

ритные размеры внешней (потребительской) упаковки, картонная коробка:

Длина	243 ± 3 мм
Высота	89 ± 3 мм
Ширина	30 ± 3 мм
Масса упаковки	39,5 ± 2 г

Транспортная упаковка

Для поддержания температурного режима наборы в потребительских упаковках транспортируются в коробе из термоизолирующего материала (пенопласт) с крышкой.

Транспортная упаковка помещается в картонный ящик с нанесенной маркировкой.

СРОК ГОДНОСТИ

Срок годности реагентов и контролей при температуре 2-8°C составляет 18 месяцев с даты изготовления.

УТИЛИЗАЦИЯ

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности (класс А), отходы использованных реагентов (класс Б) должны утилизироваться в соответствии с местными нормативными требованиями. Изделие должно быть утилизировано, согласно требованиям СанПиН 2.1.3684-21. Глава X Требования к обращению с отходами, п 157. Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

УТИЛИЗАЦИЯ ОТХОДОВ УПАКОВКИ

Упаковка продукции разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБСЛУЖИВАНИЕ И РЕМОНТ

Не применимо к данному медицинскому изделию.

ПЕРЕЧЕНЬ ПРИМЕНЯЕМЫХ НАЦИОНАЛЬНЫХ И МЕЖДУНАРОДНЫХ СТАНДАРТОВ

№	Номер стандарта	Наименование по умолчанию
1	EN ISO 13485:2016	Изделия медицинские - Системы менеджмента качества-Требования для целей нормативного регулирования (ISO 13485:2016)
2	EN ISO 14971:2019	Изделия медицинские -Применение менеджмента риска к медицинским изделиям (ISO 14971:2019)
3	ГОСТ Р ИСО 15223-1-2023	Изделия медицинские. Символы, применяемые для передачи информации, предоставляемой изготовителем. Часть 1. Основные требования
4	ГОСТ Р ИСО 17511-2022	Изделия медицинские для диагностики in vitro. Требования к установлению метрологической прослеживаемости значений, приписанных калибраторам, контрольным материалам правильности и образцам биологического материала человека
5	ГОСТ Р EN 13612-2010	Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики in vitro
6	EN 13641:2002	Устранение или снижение риска инфекции, связанной с реагентами для диагностики in vitro
7	ГОСТ Р ИСО 18113-1-2015	Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 1. Термины, определения и общие требования
8	ГОСТ Р ИСО 18113-2-2015	Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 2. Реагенты для диагностики in vitro для профессионального применения
9	ГОСТ Р ИСО 23640-2015	Изделия медицинские для диагностики in vitro. Оценка стабильности реагентов для диагностики in vitro
10	EN 62366-1:2015+A1:2020	Медицинские изделия — Часть 1: Применение проектирования эксплуатационной пригодности к медицинским изделиям.
11	CEN ISO/TR 24971:2020	Медицинские изделия — Руководство по применению стандарта ISO 14971 (ISO/TR 24971:2020)
12	IEC/TR 62366-2:2016	Медицинские изделия — Часть 2: Руководство по применению эксплуатационной пригодности к медицинским изделиям.

ГАРАНТИЙНЫЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВА

Компания SNIBE Co., Ltd. гарантирует, что настоящий продукт соответствует заявленным спецификациям, при условии использования продукта квалифицированным персоналом в соответствии с указаниями данной инструкции и применения материалов до истечения срока годности, указанного на этикетке.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Якубовски Х. Модификация гомоцистеина в структуре/функции белков и заболеваниях человека [Журн]. Физиологические обзоры, 2019, 99(1): 555-604.
2. Ганнибал Л., Блом Х. Дж. Гомоцистеин и болезни: причинно-следственные связи или эпифеномены? [Журн]. Молекулярные аспекты медицины, 2017, 53: 36-42.
3. Кастро Р., Ривера И., Блом Х. Дж. и др. Метаболизм гомоцистеина, гипергомоцистеинемия и сосудистые заболевания: обзор [Журн]. Журнал Наследственные метаболические заболевания: Официальный журнал Общества по изучению врожденных ошибок метаболизма, 2006, 29(1): 3-20.
4. Кристенсен Б., Рефсум Х., Винтермир О. и др. Выделение гомоцистеина из клеток, культивируемых в присутствии физиологических или избыточных уровней метионина: Загрузка метионином нетрансформированных, трансформированных, пролиферирующих и покоящихся клеток в среде [Журн]. Журнал клеточной физиологии, 1991, 146(1): 52-62.
5. Селхуб Дж. Метаболизм гомоцистеина [Журн]. Ежегодное обозрение по питанию, 1999, 19(1): 217-246.
6. Нюгорд О, Нордрехауг Й.Е., Рефсум Х. и др. Уровень гомоцистеина в плазме крови и смертность среди пациентов с ишемической болезнью сердца [Журн]. Медицинский журнал "Новая Англия", 1997, 337(4): 230-236.
7. Рефсум Х., Смит А. Д., Уланд П. М. и др. Факты и рекомендации по определению общего гомоцистеина: мнение экспертов [Журн]. Клиническая химия, 2004, 50(1): 3-32.
8. Уббинк Дж. Б., Вермаак В. Дж. Х., ван дер Мерве А. и др. Влияние старения образца крови и потребления пищи на уровень общего гомоцистеина в плазме [Журн]. Вестник клинической химии, 1992, 207(1-2): 119-128.
9. Институт клинических и лабораторных стандартов. Статистический контроль качества процедур количественных измерений: Принципы и определения. 4-е изд. Руководство Института клинических и лабораторных стандартов С24. Уэйн П.А.: Институт клинических и лабораторных стандартов; 2016.
10. Обейд Р., Фассбендер К., Херрманн В. Оценка современных данных о гипергомоцистеинемии при неврологических заболеваниях [Журн]. Евр.Неврол. Обзор, 2008: 10-14.
11. Хумер М., Ауссерер Б., Гранингер Г. и др. Гипергомоцистеинемия у детей, получающих противосудорожные препараты, нормализуется при добавлении фолиевой кислоты [Журн]. Эпилепсия, 2005, 46(10): 1677-1683.
12. Рефсум Х., Смит А. Д., Уланд П. М. и др. Факты и рекомендации по определению общего гомоцистеина: мнение экспертов [Журн]. Клиническая химия, 2004, 50(1): 3-32.
13. Роберт У. Шрофф, Кеннет А. Фун, Шеннон М. Битти и др. Иммуноглобулиновые реакции человека у мышей у пациентов, получающих терапию моноклональными антителами [Журн]. Исследования рака, 1985, 45(2):879-885.
14. Примус Ф. Дж., Келли Э. А., Хансен Х. Дж. и др. Иммуноанализ сэндвич-метода карциноэмбрионального антигена у пациентов, получающих мышинные моноклональные антитела для диагностики и терапии [Журн]. Клиническая химия, 1988, 34(2):261-264.
15. Боскато Л. М., Стюарт М.К. Гетерофильные антитела: проблема всех иммуноанализов. [Журн]. Клин.химия 1988;34(1):27-33.



Шэньчжэнь Нью Индастриз Биомедикал Инжиниринг Ко., Лтд
№ 23, Цзиньсю восточное шоссе, район Пиншань, 518122 Шэньчжэнь,
Китайская Народная Республика (Shenzhen New Industries Biomedical
Engineering Co., Ltd; No. 23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen,
P.R. China) Тел.: +86-755-21536601 Факс: +86-755-28292740

Уполномоченный
представитель по РФ:

ООО «КЛС» (LLC CLS), 125363, Г. МОСКВА, УЛ. НОВОПОСЕЛКОВАЯ, Д. 6,
К. 216.1, КОМ. 58 Тел.: +7-495-9469597

	Обратитесь к инструкции по применению		Изготовитель
	Температурный диапазон (Хранить при температуре 2-8 °C)		Использовать до...
	Содержимого достаточно для проведения n- количества тестов		Не допускать воздействия солнечного света
	Верх изделия		Уполномоченный представитель в Европейском сообществе
	Медицинское изделие для диагностики in vitro		Европейский сертификат качества с идентификационным номером уполномоченного органа
	Номер по каталогу		Код партии
	Внимание! Неправильная сторона вверх!		Регистрационное удостоверение
	Состав набора		Содержание картриджа

Перевод с английского языка и китайского языка на русский язык

СЕРТИФИКАТ

[Логотип: ККСРМТ (Китайский комитет содействия развитию международной торговли)]

Китайский комитет содействия развитию международной торговли –

Китайская международная торговая палата

**Китайский комитет содействия развитию международной торговли
Китайская международная торговая палата**

СЕРТИФИКАТ

02254394

[QR-код]

№ 243700B2/001522

Фрагмент печати: Китайский комитет содействия развитию международной торговли
СЕРТИФИЦИРОВАНИЕ ККСРМТ

НАСТОЯЩИМ ПОДТВЕРЖДАЕТСЯ, ЧТО: печать «ШЭНЬЧЖЭНЬ НЬЮ ИНДАСТРИЗ
БИОМЕДИКАЛ ИНЖИНИРИНГ КО., ЛТД» на прилагаемом ДОКУМЕНТЕ является
подлинной.

Китайский комитет содействия развитию
международной торговли

Печать: Китайский комитет содействия развитию международной торговли
СЕРТИФИЦИРОВАНИЕ ККСРМТ

Печать: Китайский комитет содействия развитию международной торговли
СЕРТИФИЦИРОВАНИЕ ККСРМТ

Подпись /подпись/
уполномоченного лица: Вей Шаншан

Дата: 26 марта 2024 г.

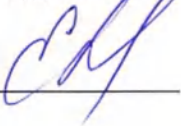
Веб-сайт для проверки сертификата: <http://www.rzccpit.com/validate.html>

Печать: Шэньчжэнь Нью Индастриз Биомедикал Инжиниринг Ко., Лтд

Фрагмент печати: Китайский комитет содействия развитию международной торговли
СЕРТИФИЦИРОВАНИЕ ККСРМТ

2

Перевод данного текста выполнен переводчиком Егоровой Алиной Алексеевной.



Российская Федерация
Город Москва

Двадцать седьмого августа две тысячи двадцать четвертого года

Я, Родина Ульяна Алексеевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Корсика Владимира Константиновича, свидетельствую подлинность подписи переводчика Егоровой Алины Алексеевны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2138-н/77-2024-*23 - 3205*
Уплачено за совершение нотариального действия: 400 руб. 00 коп.





У. А. Родина



Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 18 листов (в)

ВРИО нотариуса

